

DIALOG(R)File 351:DERWENT WPI
(c)1999 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

010562354

WPI Acc No: 96-059307/199607

XRAM Acc No: C96-019788

Hydrogel for delivering therapeutic or cosmetic agents to skin - is a
rigid-elastic sheet that conforms to skin contours also used to deliver
active agents to plants

Patent Assignee: LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & CO (LOHM)

Inventor: BERGER S; SIMON G; VON KLEINSORGEN R

Number of Countries: 021 Number of Patents: 005

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Main IPC	Week
-----------	------	------	-------------	------	------	----------	------

DE 4446380	A1	19960111	DE 4446380	A	19941223	A61K-007/48	199607 B
------------	----	----------	------------	---	----------	-------------	----------

WO 9601100	A2	19960118	WO 95EP2302	A	19950614	A61K-007/48	199609
------------	----	----------	-------------	---	----------	-------------	--------

WO 9601100	A3	19960229	WO 95EP2302	A	19950614	A61K-007/48	199630
------------	----	----------	-------------	---	----------	-------------	--------

EP 774954	A1	19970528	EP 95924231	A	19950614	A61K-007/48	199726
-----------	----	----------	-------------	---	----------	-------------	--------

WO 95EP2302	A	19950614					
-------------	---	----------	--	--	--	--	--

JP 10502359	W	19980303	WO 95EP2302	A	19950614	A61K-007/00	199819
-------------	---	----------	-------------	---	----------	-------------	--------

JP 96503642	A	19950614					
-------------	---	----------	--	--	--	--	--

Priority Applications (No Type Date): DE 4423457 A 19940705

Cited Patents: EP 309309; EP 446636; EP 461085; FR 2538247; GB 2280906; US
3499446; US 4973466; WO 9202204; WO 9215289

Patent Details:

Patent	Kind	Lan	Pg	Filing Notes	Application	Patent
--------	------	-----	----	--------------	-------------	--------

DE 4446380	A1		4			
------------	----	--	---	--	--	--

WO 9601100	A2	G	8			
------------	----	---	---	--	--	--

Designated States (National): CA JP SI US

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU MC NL
PT SE

EP 774954	A1	G		Based on	WO 9601100	
-----------	----	---	--	----------	------------	--

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU NL
PT SE

JP 10502359	W		13	Based on	WO 9601100	
-------------	---	--	----	----------	------------	--

Abstract (Basic): DE 4446380 A

Hydrogel (A) for applying therapeutic and/or cosmetic agents (I) to
the skin is a rigid-elastic, sheet-like structure that can conform to
the contours of the human body and contains (I).

USE - (A) are used (a) for cosmetic purposes, e.g., to smooth or
rejuvenate the skin; to improve blood circulation in the skin or for
nail care or (b) for treating sites of inflammation on the skin or
nails. Typical applicns. are (1) treatment of skin ageing and creases,

(I) is then Vitamin E or (2) as a mask to cover the closed eye, (I) is then e.g. ponthenol. (A) may also be used to deliver active agents to plants.

ADVANTAGE - (A) is an alternative to plasters, etc. and can be easily and cleanly applied to, and removed from, the skin.

Dwg.0/2

Title Terms: HYDROGEL; DELIVER; THERAPEUTIC; COSMETIC; AGENT; SKIN; RIGID;

ELASTIC; SHEET; CONFORM; SKIN; CONTOUR; DELIVER; ACTIVE; AGENT; PLANT

Derwent Class: B07; D21

International Patent Class (Main): A61K-007/00; A61K-007/48

International Patent Class (Additional): A61K-009/10; A61K-009/70

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B03-L; B04-A10; B04-B01C1; B10-D03; B12-M02D; B14-C03; B14-N17; B14-R01; D08-B09A

Chemical Fragment Codes (M1):

01 M423 M431 M782 M903 P420 P922 P943 Q254 V400 V406

Chemical Fragment Codes (M2):

03 D012 D016 D025 D120 H4 H401 H441 H8 M210 M211 M225 M232 M240 M283
M320 M412 M431 M511 M520 M530 M540 M782 M903 M904 M910 P420 P922
P943 Q254 V0 V350 R00179-M

04 H4 H403 H483 H8 J0 J011 J3 J371 M280 M313 M315 M321 M332 M333 M342
M343 M349 M381 M383 M391 M416 M431 M620 M782 M903 M904 P420 P922
P943 Q254 R04472-M

Derwent Registry Numbers: 0179-U

Specific Compound Numbers: R00179-M; R04472-M

?



①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 44 46 380 A 1**

⑤① Int. Cl.⁸:
A 61 K 7/48
A 61 K 9/10

②① Aktenzeichen: P 44 46 380.4
②② Anmeldetag: 23. 12. 94
②③ Offenlegungstag: 11. 1. 96

DE 44 46 380 A 1

③③ Innere Priorität: ③② ③③ ③①
05.07.94 DE 44 23 457.0

⑦① Anmelder:
LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH & Co KG,
56567 Neuwied, DE

⑦④ Vertreter:
Flaccus, R., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 50389
Wesseling

⑦② Erfinder:
Berger, Silke, 56305 Puderbach, DE; Kleinsorgen,
Reinhard von, Dr.rer.nat. Dr., 56170 Bendorf, DE;
Simon, Günter, 54576 Hillesheim, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Hydrogel für die Applikation von therapeutischen und/oder kosmetischen Wirkstoffen an die Haut

⑤⑦ Als geeignete Applikationsform für den Einsatz von Wirkstoffen zur Therapie von Hautschäden und/oder zur kosmetischen Behandlung von empfindlichen Haut- und Nagelstellen werden Hydrogele eingesetzt, die flächenförmig ausgebildete und an die Konturen menschlicher Körperstellen angepaßte starr-elastische Gebilde sind und therapeutische und/oder kosmetische Wirkstoffe enthalten. Diese können statt der bisher üblichen halbfesten oder flüssigen Zubereitungen oder anstelle von Pflastern bei einfacher und sauberer Applikation auf die Haut aufgelegt werden und tragen mit Vorteil zur Heilung von Hautschäden und/oder zur Erhaltung der natürlichen Hautfunktion bei. Die Hydrogele eignen sich auch zur Abgabe von Wirkstoffen an Pflanzen.

DE 44 46 380 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 11. 95 508 062/564

5/32

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Hydrogel als Applikationsform für den Einsatz von Wirkstoffen zur Therapie von durch Verletzungen, UV-Strahlen, Alterung oder anderweitig verursachten Hautschäden oder von empfindlichen Haut- und Nagelstellen.

Beispielsweise verursacht Hautalterung eine sinkende Hautelastizität. Diese wiederum ist maßgeblich auf ein Verkleben einzelner Kollagenfasern innerhalb der netzartigen Struktur der Dermis zurückzuführen. Mit sinkender Hautelastizität geht ein reduziertes Wasserbindevermögen der Epidermis einher. Zur Erhaltung oder Wiederherstellung der natürlichen Hautfunktion ist daher eine Feuchtigkeitszufuhr von außen unerlässlich. Zusätzlich kann das Hautrelief durch Einwirkung von hautglättenden, pflegenden und anregenden Wirkstoffen positiv beeinflusst und die Durchblutung angeregt werden. Andere Hautschäden wie z. B. Sonnenbrand, Entzündungen etc. machen den Einsatz heilender und/oder kosmetischer Wirkstoffe auf der Oberfläche der Haut erforderlich.

Zur Erfüllung dieser Erfordernisse sind verschiedene Applikationsformen für Therapeutika bekannt. Beispielsweise können Emulsionen, die Mehr-Phasen-Systeme darstellen, in Form von Cremes oder Lotionen auf die Haut aufgetragen werden. Ebenfalls können Öle, die einphasige, nur lipidlösliche Rohstoffe enthaltende Systeme sind, in flüssigem Zustand auf die Haut aufgetragen werden. Weiterhin sind als Heil- und/oder Pflegesubstanzen halb feste, transparente Gele bekannt, die cremearartige Konsistenz haben.

Die Anwendung solcher Heil- und Pflegesubstanzen auf der Hautoberfläche bereitet in der Praxis oftmals erhebliche Schwierigkeiten. Zuviel aufgetragene Substanz kann von der Haut nicht oder nur sehr langsam aufgenommen werden. So können z. B. bei der Antifaltenbehandlung im Bereich der empfindlichen Unter Augenpartie Substanzen mit der Augenschleimhaut in Berührung kommen und dort Irritationen auslösen.

Eine bekannte Möglichkeit, das Applikations- und Dosierproblem zu überwinden, ist die Anwendung von getränkten Vliespads. Diese sind durch den nassen, instabilen Aufbau nur schwer und unsauber auf die vorgezeichnete Hautpartie zu applizieren.

Die Verwendung starrer sowie flächenförmiger Hydrogele als Träger von Wirkstoffen für deren Applikation zur Behandlung der Haut bzw. in der Kosmetik ist bisher nicht bekannt. Starre Gelzubereitungen werden bisher nur als Dosierform für aktive chemische Verbindungen eingesetzt. Als Dosierform sind zwei unterschiedliche Arten von Gelatinekapseln bekannt: harte und weiche Kapseln (DE-OS 23 16 242). Bekannt ist weiterhin ein aus Gel bestehendes Applikationssystem (CA 2.078.960).

Außerdem werden starre Gelzubereitungen in der Chromatographie verwendet (US 5,277,915).

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Schwierigkeiten bei der Applikation von Wirkstoffen für die kosmetische Pflege und/oder Behandlung von Hautschäden bzw. von empfindlichen Haut- und Nagelstellen zu vermindern, die Anwendung von Therapeutika zu vereinfachen und zur Heilung und Pflege der Haut bzw. zur Erhaltung der natürlichen Hautfunktion beizutragen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß als Applikationsform für den Einsatz von Wirkstoffen zur Therapie der Haut Hydrogele zur Behand-

lung von Hautschäden sowie zur Anwendung in der Kosmetik verwendet werden, die flächenförmig ausgebildete und an Konturen menschlicher Körperstellen angepaßte starr-elastische Gebilde sind und geeignete Wirkstoffe zur Behandlung der Haut enthalten.

Um sich an Konturen von Stellen des menschlichen Körpers anzupassen, sind Hydrogele entsprechend dimensioniert. Für die Anwendung gegen Falten unter den Augen sind sie z. B. nierenförmig ausgebildet. Damit decken sie auch die Randbereiche der Augen ab, wo die "Krähenfüße" (stärkere Falten) entstehen.

Als kühlende Augenmasken sind die Hydrogele rund, z. B. wie Gurkenscheiben ausgebildet. Diese werden auf die geschlossenen Augen gelegt.

Die mit der Erfindung erzielten Vorteile bestehen insbesondere darin, daß statt einer halbfesten oder flüssigen Zubereitung ein starres, elastisches Hydrogel verwendet wird, welches eine saubere Applikation ermöglicht.

Durch die Ausbildung mit einer sanft klebenden Oberfläche haften die Hydrogele auf der Haut, so daß die Bewegungsfreiheit während der Behandlung nicht völlig eingeschränkt wird. Nach der Anwendung können die Hydrogele schmerzlos und rückstandsfrei abgezogen werden.

Die Hydrogele können mit bekannten Techniken hergestellt werden. Ein einfaches Verfahren ist z. B. das Dispergieren der Ausgangsstoffe in erhitztem Wasser und Gelieren der Lösung bei anschließender Kühlung. Die erhitzte Lösung kann mit Hilfe eines Dosierautomaten in ein Tiefziehteil eingefüllt werden. Dabei können flächige Hydrogele mit einer Dicke von 0,5–10 mm hergestellt werden, wobei je nach Verwendungszweck überwiegend 1–3 mm dicke Gebilde von Hydrogelen besonders vorteilhaft sind.

Durch den Einsatz verschiedener heilender, z. B. entzündungshemmender und/oder pflegender Wirkstoffe aus den Gruppen von Acetylsalicylsäure (ASS), der Vitamine, Feuchthaltemittel, pflanzlichen oder ätherischen Öle — um nur einige zu nennen — ist das Anwendungsgebiet der erfindungsgemäßen Hydrogele breit gefächert. Ein Anwendungsbeispiel ist die Behandlung der Haut bei vorzeitiger Alterung und Faltenbildung, die z. B. durch extensive Sonnenlicht-Exposition der Haut entsteht und mit Hydrogelen, die Vitamin E enthalten, behandelt wird. Untersuchungen haben gezeigt, daß RRR-Tocopherole als Radikalfänger von reaktiven Verbindungen agieren, die nach Einwirkung von UV-Strahlen entstehen. Ein anderes Anwendungsbeispiel ist eine Augenmaske, die die Augen völlig abdeckt. Die bevorzugt transparente Maske wirkt durch ihre intensiv kühlende Eigenschaft belebend und erfrischend und gibt pflegende Substanzen wie z. B. Panthenol an die Haut ab.

Im folgenden wird ein Ausführungsbeispiel der Erfindung beschrieben:

Die starre Hydrogelbildung wird erreicht durch die Zusammensetzung, enthaltend:

Hydrogel zu Antifaltenbildung

a) Komponenten

	Gew.-%	
Wasser	34,12	
Glycerin	26,66	
Gelatine A (Bloom-Wert 200)	15,46	
Saccharose	10,66	10
Dexpanthenol	8,00	
Polyvinylpyrrolidon	2,67	
Feuchthaltefaktor	2,13	
Konservierungsmittel	0,30	15

b) Herstellung

Polyvinylpyrrolidon wird unter Rühren in Wasser gelöst. Sodann wird Konservierungsmittel und Glycerin dazugegeben. Gelatine A wird ca. 10 min in dem vorgelegten Wasser quellen gelassen und die Mischung auf ca. 65°C erhitzt und bis zur klaren Lösung gerührt. Schließlich werden Saccharose, Dexpanthenol und kosmetische Wirkstoffe dazugegeben.

Ein Anwendungsbeispiel der Erfindung ist in den Zeichnungen dargestellt und wird im folgenden näher beschrieben: Es zeigen:

Fig. 1 in Draufsicht ein Tiefziehteil für Hydrogele zur Antifaltenbehandlung. Darin befinden sich zwei Hydrogel-Patches zur Einmalverwendung unter den Augen;

Fig. 2 einen Querschnitt A-B aus Fig. 1, der die Wandung und Höhe des Tiefziehteils zeigt.

Die Erfindung ist nicht nur auf die Behandlung von alterungsbedingten Schäden der Haut beschränkt. Vielmehr sollen die wirkstoffhaltigen Hydrogele für alle Arten äußerer Heil- und Pflegebehandlung eingesetzt werden, z. B. anstelle von Pflastern, die eine Behandlung unter zeitweiser oder längerdauernder Therapie bestimmter Hautstellen erforderlich machen.

Darüberhinaus eignen sich die Hydrogele zur Abgabe von Wirkstoffen an Pflanzen.

Patentansprüche

1. Hydrogel für die Applikation von therapeutischen und/oder kosmetischen Wirkstoffen an die Haut bzw. für die kosmetische Pflege und Behandlung empfindlicher Haut- und Nagelstellen, dadurch gekennzeichnet, daß es ein flächenförmig ausgebildetes und an Konturen menschlicher Körperstellen angepaßtes starr-elastisches Gebilde ist, welches medizinische und/oder kosmetische Wirkstoffe enthält.
2. Hydrogel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es mit einer haftklebenden Oberfläche ausgebildet ist.
3. Hydrogel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß darin enthaltene Wirkstoffe Therapeutika zur Heilung von durch Verletzungen, Uv-Bestrahlung, Alterung oder anderweitig verursachter Hautschäden sind.
4. Hydrogel nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß darin enthaltene Wirkstoffe hautglättend sind und aus der Gruppe, bestehend aus Vitaminen, Feuchthaltemitteln und pflanzlichen Ölen ausgewählt sind.
5. Hydrogele nach Anspruch 1—4, dadurch gekenn-

zeichnet, daß die darin enthaltenen Wirkstoffe hautfunktionsanregend sind und aus der Gruppe, bestehend aus Pflanzenextrakten und ätherischen Ölen ausgewählt sind.

6. Hydrogel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß es der von der Haut abgewandten Seite mit einer nicht-klebenden Schicht ausgerüstet ist.

7. Hydrogel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es vor der Applikation in einer wasser- und wasserdampfdichten Verpackung verpackt ist.

8. Verwendung des Hydrogels nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Heilung von Hautschäden.

9. Verwendung des Hydrogels nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur kosmetischen Hautpflege, insbesondere Hautglättung bzw. Hautverjüngung.

10. Verwendung des Hydrogels nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Beeinflussung der Durchblutung der Haut.

11. Verwendung des Hydrogels nach den Ansprüchen 1 bis 7 zur Nagelpflege.

12. Verwendung des Hydrogels nach den Ansprüchen 1 bis 7 zur Abgabe von Wirkstoffen an Pflanzen.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

FIG. 1

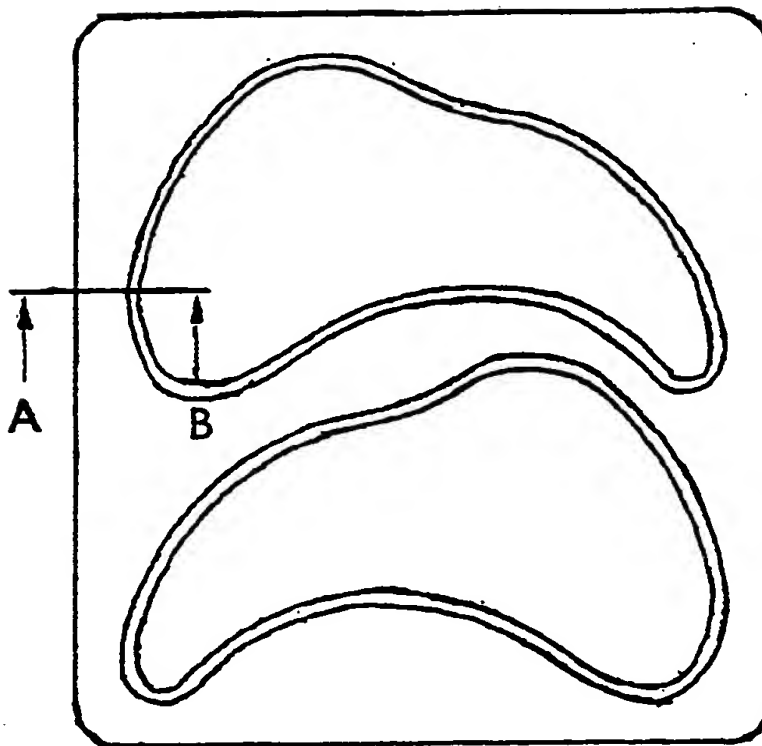


FIG. 2

